

6. ФІЗІОЛОГІЯ ТРАВЛЕННЯ

6.1 ВПЛИВ КОНЦЕНТРАЦІЇ КАЛЬЦІЮ В СЕРЕДОВИЩІ ІНКУБУВАННЯ НА НААДФ-ІНДУКОВАНІ ЗМІНИ ДЕПОНОВАНОГО КАЛЬЦІЮ У ПЕРМЕАБІЛІЗОВАНИХ ГЕПАТОЦИТАХ ЩУРА

С.В. Бичкова, Т.С. Луців

*Львівський національний університет імені Івана Франка, Україна
s.bychkova@gmail.com*

Нікотинацидаденіндинуклеотидфосфат (НААДФ) – нещодавно відкритий ендogenous регулятор кальцієвої сигналізації у багатьох типах клітин як у рослин, так і у тварин. Він здатний вивільнювати кальцій з окремого виду внутрішніх кальцієвих депо, а саме з органел ендо-лізосомальної системи, яка становить так зване ацидофільне депо клітин. Ми вивчали НААДФ-індуковані зміни вмісту Ca^{2+} у пермеабілізованих гепатоцитах щурів в умовах підтримання рівня кальцію різними Ca^{2+} -ЕГТА буферами. Вміст депонованого кальцію визначали, вимірюючи інтенсивність флуоресценції Ca^{2+} -хлортетрациклінового комплексу за допомогою люмінесцентного мікроскопа ЛЮАММ- II-1. Ми встановили, що НААДФ (7 мкмоль/л) не викликає жодних статистично вірогідних змін вмісту депонованого кальцію при підтриманні вільного кальцію на рівні 2,47 нмоль/л (ЕГТА - 100 мкмоль/л) і 243 нмоль/л (ЕГТА - 100 мкмоль/л). Однак, НААДФ (7 мкмоль/л), викликає статистично вірогідне зменшення вмісту депонованого кальцію (на $33,21 \pm 4,16\%$) у гепатоцитах щурів порівняно з контролем при підтриманні кальцію на рівні 240 нмоль/л з використанням ЕГТА (50 мкмоль/л). Отже ми виявили, що НААДФ-викликане зменшення депонованого кальцію у досліджуваних клітинах залежить від наявності ЕГТА- Ca^{2+} -буфера: у середовищі з високою концентрацією ЕГТА такі зміни не спостерігались, тоді як при низькій концентрації ЕГТА спостерігалось статистично вірогідне зменшення вмісту кальцію в пермеабілізованих гепатоцитах щурів. Виявилось, що НААДФ повністю блокує активність тапсигаргіну у середовищі інкубації, незалежно від наявності ЕГТА- Ca^{2+} -буфера у середовищі. Ми зробили висновок, що мішенню для впливу НААДФ можуть бути ацидофільні депо кальцію. Припускається, що первинно НААДФ вивільнює кальцій з цього депо, а наступне вивільнення його з ендоплазматичного ретикулума (ЕПР) відбувається за рахунок кальцій-індукованого вивільнення кальцію.

6.2 БЛОКУВАННЯ СИНТЕЗУ ОКСИДУ АЗОТУ ПРИГНІЧУЄ ВИРАЖЕНІСТЬ АБДОМІНАЛЬНИХ СПАЙОК

В.Є. Вансович, Д. В. Новиков

*Національний медичний університет., Одеса, Україна
dr.novikov@mail.ru*

Завдяки збільшенню кількості оперативних втручань в черевній порожнині хірурги додатково до основної мають зараз вирішувати ще й іншу суттєву проблему – запобігання утворення післяопераційних спайок. Внаслідок зниження або стійкої втрати працездатності, функціональних порушень, значного відсотку летальності при повторних оперативних втручаннях та зниження якості життя спайкова хвороба (СХ) є небажаним ускладненням оперативних втручань в різноманітних галузях медицини. Подібний стан речей значним чином обумовлений неповними і недостатніми уявленнями про патогенез захворювання і через це - відсутністю специфічного лікування. Ми визначали ефективність пригнічення надмірного спайкоутворення в умовах хронічного експерименту на щурах із застосуванням адекватної моделі СХ та дотриманням основних вимог щодо проведення лабораторних дослідів за участю експериментальних тварин, при сумісному застосуванні пентоксифіліну (ПТФ, 100 мг/кг, в/о) та ліпоевої кислоти (ЛК, 50 мг/кг, в/о). Оцінювали функціональну активність системи протеолізу. Перебіг експериментальної СХ характеризується активацією системи протеолізу, що підтверджувалося суттєвим зростанням активності катепсинів D, L та B, трипсину, металопротеїнази та карбоксипептидази A та B, які визначалися у щурів контрольної групи впродовж 7 діб від початку дослідів. Застосування ПТФ та ЛК за вказаних модельних умов виявилось достатнім для нормалізації функціональної активності системи протеолізу. Лікувальний ефект найбільш вираженим був у випадку сумісного застосування ПТФ та ЛК; він проявлявся через 2 год

від моменту відтворення СХ та тривав впродовж 5 діб. Отримані дані викликають інтерес, приймаючи до уваги той факт, що ПТФ блокує також активність ключового ферменту синтезу NO – NO-синтази, що набуває більшої ефективності при сумісному застосуванні препарату з ЛК. Отримані дані свідчать на користь пригнічення функціональної активності системи протеолізу крові в умовах експериментальної СХ через блокування синтезу окису азоту введенням ПТФ і ЛК. Отримані дані є патогенетичним обґрунтуванням доцільності тестування протиспайкової активності речовин, механізми дії яких пов'язані із блокуванням синтезу оксиду азоту.

6.3 РОЗРОБКА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ КОРЕКЦІЇ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

В.Є. Вансович, В. І. Пшеничний

*Національний медичний університет, Одеса, Україна
dr.novikov@mail.ru*

Відомими є вкрай високі показники летальності при розвитку печінкової недостатності (ПН), які сягають 90%. Показано гепатопротекторні властивості препарату тивортин, діючою речовиною якого є амінокислота L-аргінін. Тивортин спричиняє антиоксидантну, антигіпоксичну та мембраностабілізуючу дію, внаслідок чого покращуються процеси енергозабезпечення в гепатоцитах, та загальною можливою є реалізація гепатопротективного ефекту. Ми визначали ефективність тивортину (ТОВ «Юрія-Фарм», Україна) при експериментальній печінковій недостатності (ПН) в умовах хронічного експерименту на щурах із застосуванням адекватної моделі ПН (лігування загальної жовчної протоки); дотримувалися вимоги Методичних рекомендацій Державного фармакологічного центру МОЗ України. Для лікування ПН було застосовано тивортин у крові та гомогенаті тканини печінки визначали концентрації малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК) та активність антиоксидантних ферментів - супероксиддисмутази (СОД), каталази, глутатіонтрансферази (ГТ) та глутатіонпероксидази (ГП). Вміст МДА і ДК у крові щурів із ПН був вищий ($P < 0.05$) за такі показники в контролі вже через 6 год від початку досліджу. Активність СОД, каталази, ГТ і ГП в крові була меншою ($P < 0.05$) за відповідні контрольні значення. Таку ж саму спрямованість в цей термін мали процеси ПОЛ та активність антиоксидантних ферментів в паренхімі печінки ($P < 0.05$). Упродовж 3 діб досліджу було зареєстровано подальше зростання показників МДА та ДК та зниження активності СОД, каталази, ГТ та ГП в крові і тканині печінки. При експериментальній ПН, через 12 год після введення тивортину істотно зменшувалася вміст МДА і ДК в крові ($P < 0.05$). Через 1 добу після відтворення ПН тивортин суттєво підвищував активність каталази і СОД ($P < 0.05$), через 2 доби – ГТ і ГП крові ($P < 0.05$). В гомогенаті печінки після введення тивортину концентрація МДА і ДК, а також активність каталази нормалізувалися через 1 добу після відтворення ПН ($P < 0.05$). Активність СОД, ГТ та ГП в тканині печінки щурів із ПН при цьому була істотно більшою через 2 год досліджу ($P < 0.05$). Таким чином, отримані дані вказують на виражений антиоксидантний ефект тивортину в крові та тканині печінки в умовах експериментальної ПН. Аналіз нормалізації пероксидної активності крові та тканини печінки свідчить про гепатопротекторну дію препарату та вказує на можливість клінічної перевірки його гепатозахисного впливу.

6.4 ВПЛИВ КАЛЬЦИТОНІНУ НА ПІГМЕНТНИЙ СКЛАД ЖОВЧІ ЩУРІВ

І.П.Вашека, С.П.Весельський, З.А.Горенко, Л.С.Карбовська, О.А.Грінченко

*НДІ фізіології імені академіка Петра Богача Навчально-наукового центру «Інститут біології»
Київського національного університету імені Тараса Шевченка, Київ, Україна
Iryn4ik4@ua.ru*

Досліди проведені на анестезованих тіопенталом натрію (75 мг/кг маси тіла тварини, внутрішньочеревинно) самцях білих щурів масою 200-250 г з канюльованою загальною жовчною протокою. Тваринам першої групи внутрішньом'язово вводили синтетичний кальцитонін лососа (200 нг/кг), розчинений у фізіологічному розчині (1мл/кг маси тіла). Другій групі тварин кальцитонін (800 нг/кг) вводили внутрішньом'язово, у фізіологічному розчині (1 мл/кг). Контролем в обох серіях дослідів слугувало внутрішньом'язове введення тваринам відповідного об'єму фізіологічного розчину. Впродовж досліджу збирали 6 півгодинних порцій жовчі, враховуючи її об'єм в мікролітрах. В кожній відібраній пробі жовчі методом тонкошарової хроматографії визначали концентрацію окремих пігментів з подальшим розрахунком їх дебітів. Біохімічний аналіз жовчі показав, що у